

PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE EPOXIDE

Patent number: JP8256792
Publication date: 1996-10-08
Inventor: MATSUI TORU
Applicant: JAPAN ENERGY CORP
Classification:
- international: C12P41/00; C07D303/02
- european:
Application number: JP19950084578 19950317
Priority number(s):

Report a data error here

Abstract of JP8256792

PURPOSE: To obtain the subject compound in high yield, useful as a physiologically active substance, a raw material for e.g. liquid crystal materials, by making microbes capable of epoxide asymmetric resolution act on a racemic epoxide at specific temperatures in a reaction liquor followed by dispensing an optically active form accumulated in the reaction liquor.

CONSTITUTION: Microbes having ability to asymmetrically hydrolyze epoxides [e.g. Mycobacterium sp. E-1-71-2 (FERM P-14749)] is added to a racemic epoxide [e.g. (\pm) epichlorohydrin] at ≤ 20 deg.C in a reaction liquor (e.g. water-saturated heptanol) to effect a reaction to accumulate an optically active form in the liquor, and the reaction liquor is then centrifuged to remove the microbes, and the optically active form is separated and taken from the resultant supernatant by such means as phase separation, extraction or distillation, thus easily obtaining in high yield the objective optically active epoxide with high optical purity useful as a raw material for e.g. medicines agrochemicals, physiologically active substances ferroelectric liquid crystal materials.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Patent Abstracts of Japan

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-256792

(43)公開日 平成8年(1996)10月8日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 P 41/00			C 1 2 P 41/00	E
C 0 7 D 303/02			C 0 7 D 303/02	
// (C 1 2 P 41/00				
C 1 2 R 1:01)				
(C 1 2 P 41/00				

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 6 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平7-84578

(22)出願日 平成7年(1995)3月17日

(71)出願人 000231109

株式会社ジャパンエナジー

東京都港区虎ノ門二丁目10番1号

(72)発明者 松井 徹

埼玉県戸田市新曽南三丁目17番35号 株式

会社ジャパンエナジー内

(74)代理人 弁理士 並川 啓志

(54)【発明の名称】 光学活性なエポキシドの製造法

(57)【要約】

【構成】 反応温度20℃以下、より好ましくは-10～10℃の低温条件下で、エポキシドのラセミ体のエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物を作用させ、反応液中に蓄積するエポキシドの光学活性体を分離採取することからなる光学活性なエポキシドの製造方法。

【効果】 高い光学純度の光学活性なエポキシドを収率よく、且つ簡便に製造することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 反応液中、20℃以下の範囲に選択する反応温度においてラセミ体のエポキシドにエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物を作用させ、該反応液中に蓄積する光学活性な該エポキシドを分取することを特徴とする光学活性なエポキシドの製造法。

【請求項2】 反応温度を-10℃～10℃の範囲に選択することを特徴とする請求項1に記載の光学活性なエポキシドの製造法。

【請求項3】 エポキシドの不斉加水分解能を有する微生物が、下記するアルスロバクター (*Arthrobacter*) 属、ロドコッカス (*Rhodococcus*) 属、ミコバクテルウム (*Mycobacterium*) 属に属する細菌、ボーベリア (*Beauveria*) 属、クラドスポリウム (*Cladosporium*) 属、キャンデダ (*Candida*) 属、フィロバシジウム (*Filobasidium*) 属、ロデロマイセス (*Lodderomyces*) 属、ロドトルラ (*Rhodotorula*) 属、サッカロマイセス (*Saccharomyces*) 属、トリコスポロン (*Trichosporon*) 属、トルロブシス (*Torulopsis*) 属、ヤロウイア (*Yarrowia*) 属に属する酵母菌、アスペルギルス (*Aspergillus*) 属、ヴェルティシラム (*Verticillium*) 属に属する糸状菌からなる群から選択されるエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物であることを特徴とする請求項1又は2に記載の光学活性なエポキシドの製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、光学活性なエポキシドを製造する方法に関し、特に、ラセミ体のエポキシドにエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物を作用させ、反応液中に光学活性なエポキシドを蓄積させ、光学活性な該エポキシドを分取する工程からなる光学活性なエポキシドの製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】 光学活性なエポキシドは、該エポキシの開環・付加反応により、種々の有用な化合物、例えば医薬、農薬、その他生理活性物質、或いは強誘電性液晶材料などの機能性新素材を合成する際に、原料化合物として利用されている。特に、1,2-エポキシド (オキシラン) 化合物の光学活性体、例えばエピクロロヒドリン、エピプロロヒドリンなどのエピハロヒドリン化合物 (1,2-エポキシ-3-ハロプロパンなど)、ステレンオキシド、クロロスチレンオキシドなどの芳香族エポキシド、プロピレンオキシド、オクタンエポキシド、テトラデカンエポキシドなどの脂肪族エポキシド等は、原料化合物として極めて有用である。これらのエポキシド化合物の光学活性体の製造方法として、既に幾つかが報告されており、例えば、光学活性なエポキシド化合物を工業的に製造する方法として、前駆体化合物であるハロヒドリン化合物を光学分割する (J. Ind. Microbiol., 9, 97 (1992) などを参照)、或いはハロヒドリンのエステル化

化合物をリパーゼなどで光学分割する (Agric. Biol. Chem., 46, 1593 (1982) などを参照) などした後、得られる光学活性なハロヒドリンをエポキシドへ誘導する方法が知られている。

【0003】 その他、一旦エポキシド化合物のラセミ体を調製し、このラセミ体からエポキシドを立体選択的に加水分解する酵素 (エポキシドハイドロラーゼ) を用いて、一方の鏡像異性体エポキシドを選択的に加水分解し、光学活性なエポキシド化合物を得る方法が提案されている (Enz. Microb. Technol., 13, 306-308 (1991) などを参照)。最近、このエポキシドハイドロラーゼは、微生物に広く分布していることが明らかになってきている (J. Gen. Microbiol., 135, 2199-2208 (1989) などを参照)、エポキシドハイドロラーゼを用いて光学活性なエポキシドを製造した従来の報告では、十分に高い立体選択性は達成されているものは僅かであった。従って、ラセミ体のエポキシドに対する酵素反応を利用して、該エポキシド鏡像異性体の一方を立体選択的に加水分解する工程を用いて、より高い光学純度の光学活性なエポキシドを製造する方法の開発が望まれている。とりわけて、より高い光学純度の光学活性なエポキシドを製造する適する酵素反応の条件、或いは該酵素活性を示す微生物を作用させる条件の特定と、かかる反応条件下に酵素反応を用いる光学活性なエポキシドを製造する方法の開発が望まれている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、上記の課題を解決したものである。即ち、本発明の目的は、ラセミ体のエポキシドより、高い光学純度の光学活性なエポキシドを効率良く、且つ簡便に製造するに適した酵素反応或いは微生物を用いる反応の方法を提案することにある。具体的には、エポキシドハイドロラーゼを産出する微生物、即ちエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物を利用し、特定の反応条件下でラセミ体のエポキシドに該微生物を作用させ、反応液中に光学活性なエポキシドを蓄積させ、光学活性な該エポキシドを分取する工程からなり、高い光学純度の光学活性なエポキシドを製造するに適する方法を提案することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明者は、上記する課題を解決すべく鋭意研究を進めた結果、エポキシドの不斉加水分解能を有する微生物を用いるエポキシドハイドロラーゼ反応は、通常、これら微生物を用いるエポキシドハイドロラーゼ反応を行う反応温度領域、即ち25～40℃の範囲のみならず、一般的には用いられないより低い温度領域、即ち20℃以下の範囲、特に、-20～10℃の範囲でもエポキシドハイドロラーゼ反応は進行することを見出した。更には、20℃以下の範囲、特に、-20～10℃の範囲で反応を行うと、反応液中に蓄積する光学活性なエポキシドの光学純度は、通常の

3

反応温度領域、即ち 25~40℃の範囲での反応後に得られる光学純度より、格段に高くなることを見出した。かかる知見に基づき、本発明者は、本発明の光学活性なエポキシドを製造する方法を完成するに至った。

【0006】即ち、本発明の光学活性なエポキシドの製造法は、反応液中、20℃以下の範囲に選択する反応温度においてラセミ体のエポキシドにエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物を作用させ、該反応液中に蓄積する光学活性な該エポキシドを分取することからなる方法である。

【0007】本発明の方法においては、上記の反応温度を、好ましくは-20℃~10℃の範囲、より好ましくは、-10℃~10℃の範囲に選択すると、得られる光学活性な該エポキシドの光学純度は、より高くなる。また、この反応温度範囲内であれば、一般に、温度の低下とともに、反応速度も低下するが、この反応温度範囲内であれば、反応速度の低下は顕著でなく、実用的な反応時間で、光学活性なエポキシドの光学純度を十分に向上することができる。

【0008】なお、反応温度を-10℃より低く、特に、-20℃より低くすると、用いるエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物の種類によっては、或いはエポキシドハイドロラーゼの種類によっては、反応速度の低下が大きく、光学純度を十分に向上するに要する反応時間が長くなり、単位時間当たりの生産効率の面では、不利を生ずる。しかしながら、本発明の方法を用いる時、反応時間上の制約を除くと、達成される光学純度は、一般に反応温度をより低くすると一層向上される。一方、上記するより好ましい反応温度範囲、即ち-10℃~10℃の範囲に選択すると、達成される光学純度は-10℃より低い場合と比較して遜色なく、且つ単位時間当たりの生産効率も実用的なものとなる。

【0009】本発明の方法に用いられるエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物としては、エポキシドを立体選択的に加水分解する酵素、エポキシドハイドロラーゼを産出することが既に報告されている、表1に示す菌株の微生物、具体的には アルスロバクター ルベルス (*Arthrobacter rubellus*) (ATCC 21495)、ロドコッカス エスピー (*Rhodococcus* sp.) (ATCC 21402 ; FERM B P-4212)、ミコバクテリウム スメグマティス (*Mycobacterium smegmatis*) (IFO 3153)、ボーベリアバシアナ (*Beauveria bassiana*) (ATCC 13144)、クラドスポリウ

4

ム レジネ エフ・アベラニウム (*Cladosporium resinae f. avellaneum*) (ATCC 22711)、キャンディダ ペトロフィラム (*Candida petrophilum*) (ATCC 708)、フィロバシチウム カプスリゲナム (*Filobasidium capsuligenum*) (IFO 1119)、ロデロマイセス エロンギスボラス (*Lodderomyces elongisporus*) (IFO 1676 ; FERM BP-4211)、ロドトルラ グルティニス (*Rhodotorula glutinis*) (ATCC 28052)、サッカロマイセス セレビスエ (*Saccharomyces cerevisiae*) (ATCC 20252)、トリコスポロン ベイゲリ (*Trichosporon beigelii*) (ATCC 46489)、トルロブシス ペトロフィラム (*Torulopsis petrophilum*) (ATCC 20225)、ヤロウイア リポリティカ (*Yarrowia lipolytica*) (ATCC 46483)、アスペルギルス ニガー (*Aspergillus niger*) (IFO 31628 ; FERM BP-4213)、ベルティシラム レカニ (*Verticillium lecanii*) (ATCC 56131)、ミコバクテリウム エスピー (*Mycobacterium* sp.) E-1-71-2 (FERM P-14749) を、好ましいものとして例示することができる (特開平 6-261786号公報などを参照)。なお、これらの既知の微生物菌株のみならず、エポキシドの不斉加水分解能を有する微生物である限り、例えば、アルスロバクター (*Arthrobacter*) 属、ロドコッカス (*Rhodococcus*) 属、ミコバクテリウム (*Mycobacterium*) 属に属する細菌、ボーベリア (*Beauveria*) 属、クラドスポリウム (*Cladosporium*) 属、キャンディダ (*Candida*) 属、フィロバシチウム (*Filobasidium*) 属、ロデロマイセス (*Lodderomyces*) 属、ロドトルラ (*Rhodotorula*) 属、サッカロマイセス (*Saccharomyces*) 属、トリコスポロン (*Trichosporon*) 属、トルロブシス (*Torulopsis*) 属、ヤロウイア (*Yarrowia*) 属に属する酵母菌、アスペルギルス (*Aspergillus*) 属、ヴェルティシラム (*Verticillium*) 属に属する糸状菌からなる群から選択されるエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物にも、本発明の方法を適用することができる。更には、エポキシドの不斉加水分解能を有する微生物以外にも、動物細胞内のミクロソームにもエポキシドハイドロラーゼ活性を有する酵素 (蛋白質) が存在することが知られており (J. Biol. Chem., 259(2) 791-796 (1984) などを参照)、この動物細胞由来のエポキシドハイドロラーゼを該微生物に換えて用いて、本発明の方法を適用することもできる。

【0010】

【表1】

5

6

菌株名	保存機関	保存番号(受託番号)
<u>Arthrobacter rubellus</u>	ATCC	21495
<u>Rhodococcus sp.</u>	ATCC	21402
	NIBH	FERM BP-4212
<u>Mycobacterium smegmatis</u>	IFO	3153
<u>Beauveria bassiana</u>	ATCC	13144
<u>Cladosporium resinae f. avellaneum</u>	ATCC	22711
<u>Candida petrophilum</u>	ATCC	708
<u>Filobasidium capsuligenum</u>	IFO	1119
<u>Lodderomyces elongisporus</u>	IFO	1676
	NIBH	FERM BP-4211
<u>Rhodotorula glutinis</u>	ATCC	28052
<u>Saccharomyces cerevisiae</u>	ATCC	20252
<u>Trichosporon beigeli</u>	ATCC	46489
<u>Torulopsis petrophilum</u>	ATCC	20225
<u>Yarrowia lipolytica</u>	ATCC	46483
<u>Aspergillus niger</u>	IFO	31628
	NIBH	FERM BP-4213
<u>Verticillium lecanii</u>	ATCC	56131
<u>Mycobacterium sp. E-1-71-2</u>	NIBH	FERM P-14749

【0011】表1に示すこれら菌株は、各保存機関（又は寄託機関）、アメリカン・タイプ・カルチャー・コレクション（ATCC；American Type Culture Collection）、（財団法人）発酵研究所（IFO）、或いは工業技術院生命工学工業技術研究所（NIBH）に、各保存機関（又は寄託機関）の付与する寄託番号により寄託・保存されている。該ATCC又は（財）発酵研究所（IFO）に保存されている各菌株は、該保存機関より容易に入手することができる。また、菌株名 Mycobacterium（ミコバクテリウム）sp. E-1-17-2 の放線菌は、前記する当該菌株を識別するための表示を付与し、寄託機関の工業技術院生命工学工業技術研究所（NIBH）に寄託し、該NIBHから受託番号 FERM P-14749 が付与されている。なお、表1に示す該菌株 Mycobacterium sp. E-1-17-2（FERM P-14749）は、新規な菌株であり、その菌学的性質を下記する。

【0012】

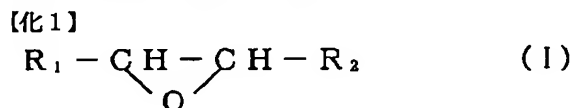
Mycobacterium sp. E-1-17-2 の菌学的性質

細胞の形	桿菌
運動性の有無	—
胞子の有無	—
グラム染色性	+
オキシダーゼ	—
カタラーゼ	+
生育温度	37℃ +
45℃	—
OFテスト	—

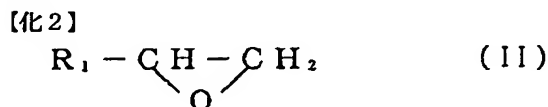
【0013】本発明の方法においては、エポキシドの種類に応じて、当該エポキシドの不斉加水分解能がより高い微生物を適宜選択して用いるのがよいが、上記する表1に例示する菌株は、広い範囲のエポキシドに対して好

適に用いることができ、特に、反応温度を-20℃～10℃の範囲、より好ましくは、-10℃～10℃の範囲に選択するとき、温度低下に伴う反応効率の低下が少なく、特に好適である。また、上記の新規な菌株 Mycobacterium sp. E-1-17-2（FERM P-14749）は、エピクロロヒドリン、エピプロモヒドリンなどのエピハロヒドリン化合物に対して、より高い反応効率を示し、より好ましい微生物である。

【0014】本発明の方法を適用できる反応基質エポキシドとしては、下記の一般式（I）



（式中、R₁、R₂は、水素原子又は置換を有してもよい炭化水素基を表わし、何れかは水素原子でない。）で表されるエポキシド化合物であり、特に、下記の一般式（II）



（式中、R₁は、置換を有してもよい炭化水素基を表わす。）で表される1,2-エポキシド化合物或いはオキシラン化合物に類別されるエポキシドが好ましい。即ち、好適な反応基質エポキシドとして、次ぎに具体的に挙げるエポキシド、例えば、エピクロロヒドリン、エピプロモヒドリンなどのエピハロヒドリン化合物、スチレンオキシド、クロロスチレンオキシドなどの芳香族エポキシド、或いはプロピレンオキシド、オクタンエポキシド、テトラデカンエポキシドなどの脂肪族エポキシドを

例示することができる。

【0015】本発明の酵素反応に用いるエポキシドの不斉加水分解能を有する微生物は、予め、該微生物の種菌を培養培地に接種し、好氣的条件下で培養して菌体を増殖させる。該微生物の種に応じ、培養培地の組成は適宜選択されるが、一般に培養培地中には、炭素源として糖質、例えばグルコース、シュクロース、糖蜜、澱粉加水分解物、セルロース加水分解物、炭化水素、例えば、プロピレン、エチレン、ブタジエン及びその他酢酸の如き菌体増殖作用の高いものを用い、これに塩化アンモニウム、尿素、アンモニア水、アミノ酸、及びその他の資化性有機窒素化合物のような窒素源、リン酸カリウム、リン酸ナトリウム、硫酸マグネシウム、塩化マンガンの如き無機塩類、さらには必要に応じてビタミン類、酵母エキス類、コーンスティプリカーの如き成長促進物質を添加した培地を用いるとよい。

【0016】次いで、得られた菌体培養物から分離した菌体、もしくは菌体を固定化したものに、原料となるエポキシドのラセミ体を含む液を供給して反応液とし、該反応液中、20℃以下の範囲に選択する反応温度において、反応基質エポキシドにエポキシドの不斉加水分解能を有する当該微生物菌体を作用させ、反応させる。或いは、得られた菌体培養物に直接、エポキシドのラセミ体を含む液を供給して、これを反応液として用いて、反応を行ってもよい。更には、原料となるエポキシドのラセミ体を含む液に分離した菌体、もしくは菌体を固定化したもの、或いは得られた菌体培養物を加えて、反応液として、反応を行ってもよい。なお、反応液中には、かかる酵素反応によるエポキシドの不斉加水分解に要する量の水を添加するのは勿論のことである。

【0017】原料となるエポキシドのラセミ体が、水溶液中で不安定でない、即ち酸性又はアルカリ性条件において容易に酸又は塩基を触媒として加水分解を受けない場合には、原料となるエポキシドのラセミ体を含む液、或いは反応液は水を主な成分としてもよく、有機溶媒を主な成分としてもよい。他方、水中で不安定であり、自然加水分解を受けやすい、例えばエピハロヒドリン等のエポキシド化合物を原料とする場合は、自然加水分解を抑制するために、有機溶媒中で反応を行なうことが特に望ましい。或いは、本発明の方法、即ち、反応液中、20℃以下の範囲に選択する反応温度において酵素反応させる方法、特に、0℃以下の反応温度を選択するときには、反応液に水を主な成分とするものを用いると、水の氷結、或いは粘度の急激な上昇を防ぎ、エポキシドと微生物菌体との均一の接触、分散を保つため、反応液の不凍化、低粘度の保持が図れる程度に有機溶媒を添加するのが望ましく、有機溶媒を主な成分とする反応液を用いることが更には望ましい。

【0018】反応に用いる有機溶媒には、選択する反応温度において液状であり、反応基質のエポキシドを溶解

しうる有機溶媒を用いることができ、例えばアルコール類、好ましくは、炭素数6以上の直鎖アルコール、或いは、炭化水素類、好ましくは、炭素数10以上のノルマルパラフィン、それら溶媒相互又は適量の水との混合液などを用いることができる。一般に、この溶媒中に含まれる水分量は0.1容量%以上あればよいが、0.5容量%以上とするのが望ましい。なお、自然加水分解を受けやすい、例えばエピハロヒドリン等のエポキシド化合物を原料とする場合、水分量は、かかる酵素反応によるエポキシドの不斉加水分解に要する量に対して、大過剰量とならない範囲に選ぶとより好ましいのは勿論のことである。即ち、水溶性の高くない有機溶媒、例えばアルコール類、好ましくは、炭素数6以上の直鎖アルコール、或いは、炭化水素類、好ましくは、炭素数10以上のノルマルパラフィン、それら溶媒相互混合液に、適量の水を添加する混合液などを用いるとより好ましい。有機溶媒を用いる反応液中で反応を行なう場合、菌体の有機溶媒への分散をよくするために、分離した菌体を乾燥したものを用いることが望ましい。菌体の乾燥方法としては、一般に凍結乾燥が好ましいが、その他に、アセトン乾燥、減圧乾燥なども例示しうる。

【0019】反応は、回分方式で実施することが通常であるが、連続方式でも実施しうる。また、反応液へのエポキシドの供給は、回分反応の方式の場合、全量を反応開始時に添加するほか、反応中に連続的にまたは間歇的に供給することも可能である。更には、反応液へのエポキシドの供給を連続的または間歇的に行いつつ、反応を連続方式で実施して、光学純度の向上を図る工程を、順次複数回繰り返して、所望の光学純度まで光学活性を段階的に向上する構成とすることもできる。

【0020】上記の酵素反応で製造される光学活性なエポキシドは、反応液中に蓄積するが、反応の終了後、菌体と反応液を分離する処理を施し、次いで相分離、抽出、蒸留等の公知の手法を適用して、光学活性なエポキシドを反応液中より分離、採取する。反応液に有機溶媒を用いると、製造される光学活性なエポキシドは有機溶媒に溶解して蓄積するので、反応液からの菌体の分離、その後の光学活性なエポキシドの分離、採取の作業がより容易に行え、作業性の点で望ましい。以下に、本発明の方法及びその効果を、具体例により詳しく説明する。

【0021】

【実施例】NBG培地（オキソイド社製、ラブレコバウダー 10 g、バクトペロン 10 g、グルコース 10 g、及び塩化ナトリウム 5 g に脱イオン水を加えて 1 l とし、1 N 苛性ソーダ水溶液で pH 7.5 に調整した後、オートクレーブ中で 120℃、15 分間熱殺菌した液体培地）50 ml を収容した 500 ml 容 坂口フラスコに *Mycobacterium* sp. E-1-71-2 (FERM P-14749) の種菌 3 白金耳量を接種し、30℃で 48 時間振盪培養した。

【0022】上記の培養により得られた培養液 50 ml を遠心分離して、菌体を集め、0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.0) 20 ml、反応培地 (K_2HPO_4 1.74 g/l, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 1.5 g/l, $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ 50 mg/l) 20 ml で各1回洗浄後、再び前記する反応培地 5 ml に懸濁した。次いで、この菌体の懸濁液を、東京理化学工業製 ED-1 型 真空凍結乾燥機を用いて 0.2 Torr、24 h の条件で凍結乾燥を行い、該菌体凍結乾燥物を得た。φ 24 mm 試験管中に、得られた該菌体凍結乾燥物 70 または 140 mg をとり、(±) エピクロロヒドリン (ECH) 2.5 μl を含む水飽和ヘプタノール 5 ml 溶液を加え、菌体を懸濁した反応液とした。その後、直ちに、反応液を各所定の温度に保ちつつ、振盪しながら反*

*応を行った。

【0023】所定の反応時間経過した後、反応液を遠心分離し菌体を除き、反応液(上清)に残存するECHをガスクロマトグラフィーで定量し、反応液中に残存するECH全濃度、及び反応液中に蓄積する光学活性なECHの鏡像異性体濃度比を測定した。残存するECH全濃度の測定値より、転化率(加水分解された比率)を、鏡像異性体の濃度比より、光学活性なECHの光学純度を算定した。表2に、反応温度を30℃、10℃、4℃、-10℃にそれぞれ選び、反応を行った4例の結果を、一例として示す。

【0024】

【表2】

溶媒	温度 (℃)	時間 (h)	菌体量 (mg)	転化率 (%)	光学純度 (% e.e.)	絶対配置
水飽和ヘプタノール	30	24	70	76.0	68.9	S
水飽和ヘプタノール	10	24	140	75.3	93.5	S
水飽和ヘプタノール	4	66	70	76.0	93.8	S
水飽和ヘプタノール	-10	72	140	76.8	94.3	S

【0025】上記の結果に示すごとく、転化率を同じ程度とすると、得られる光学活性なエポキシドの光学純度は極めて高いことが分かる。換言するならば、目的とする鏡像異性体の収率は、通常の温度での反応と比較して、極めて高いことが分かる。

【0026】

【発明の効果】本発明の方法は、エポキシドの不斉加水分解能を有する微生物を用いて、低温での酵素反応によ

り光学活性なエポキシドをラセミ体のエポキシドから高い収率で製造できる利点がある。加えて、得られる光学活性なエポキシドの光学純度が極めて高く、且つ簡便に製造できる利点がある。更には、酵素反応を有機溶媒を用いて行うこともできるので、得られる光学活性なエポキシドの反応液からの分離回収が容易に出来る利点を有する。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. 6

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

C 1 2 R 1:06)

(C 1 2 P 41/00

C 1 2 R 1:32)

(C 1 2 P 41/00

C 1 2 R 1:645)

(C 1 2 P 41/00

C 1 2 R 1:72)

(C 1 2 P 41/00

C 1 2 R 1:85)

(C 1 2 P 41/00

C 1 2 R 1:66)

C 0 7 M 7:00